

Piotr Sobański

Oddział Kardiologii z Zakładem Diagnostyki Kardiologicznej Wojewódzkiego Szpitala im. dr. Jana Biziela w Bydgoszczy  
(Department of Cardiology and Cardiac Diagnostics, Dr J Biziela Regional Hospital, Bydgoszcz, Poland)

# Zajęcie układu krążenia u chorych na raka płuca

The involvement of cardiovascular system in patients with lung cancer

## Streszczenie

U pacjentów z nowotworem płuca często występują dolegliwości, objawy przedmiotowe i nieprawidłowe wyniki badań dodatkowych, wskazujące na patologię w układzie krążenia. Dla lekarza onkologa sytuacja ta na etapie planowania leczenia wiąże się z koniecznością wyboru odpowiedniego leczenia onkologicznego lub jego zaniechania. Wnikliwa ocena stwarza szansę na radykalne leczenie przeciwnowotworowe także chorym obciążonym ryzykiem kardiologicznym, jednak tylko wówczas, gdy ryzyko kardiologiczne nie jest zbyt duże i istnieją realne szanse na bezpieczne przeprowadzenie chorego przez okres aktywnego leczenia przeciwnowotworowego. U pacjentów w zaawansowanym stadium choroby trudność polega na ocenie potencjalnych korzyści i ryzyka z wdrożenia lub zaprzestania leczenia kardiologicznego — wówczas należy ograniczyć się do terapii tylko tych zaburzeń, których korekcja powoduje wydłużenie życia lub poprawę jego jakości. Rozróżnienie towarzyszących chorobie nowotworowej stanów patologii w układzie krążenia od zmian powodujących istotne problemy kliniczne niejednokrotnie nie jest łatwe. W artykule omówiono podstawowe objawy, metody diagnostyczne i sposoby leczenia chorób układu krążenia związanych z procesem nowotworowym. Opisano także kardiologiczne działania niepożądane leczenia przeciwnowotworowego.

**Słowa kluczowe:** rak płuca, przerzuty do serca, zatorowość płucna, zaburzenia rytmu, zapalenie osierdzia, tamponada

## Abstract

Patients with malignant tumours of the lungs often present with symptoms and signs of cardiovascular pathology as well as with abnormal results of the diagnostic tests. In such situations oncologists are faced with difficult therapeutic decisions. These may concern qualification or disqualification for a particular modality of oncological treatment. Scrupulous assessment enables radical anti-tumoral treatment to be started. This also applies to patients with cardiovascular risk factors, provided, however, that the risk is relatively low and there is a real chance of survival of the period of active cardiological treatment. In patients with advanced disease, may become difficult. In such cases of advanced malignancy interventions should be limited to correction of the abnormalities, disappearance of which may improve the patient's survival or quality of life. Sometimes it becomes difficult to find out which cardiovascular pathologies accompanying the malignancy are clinically significant. This article describes basic symptoms and signs, diagnostic and treatment modalities of the cardiovascular diseases caused by malignancy and also catalogues the cardiovascular side-effects of oncological treatment.

**Key words:** lung cancer, cardiac metastases, pulmonary embolism, arrhythmias, pericarditis, tamponade

Adres do korespondencji (Address for correspondence): lek. Piotr Sobański  
Oddział Kardiologii Szpitala Wojewódzkiego im. dr. Jana Biziela w Bydgoszczy  
ul. K. Ujejskiego 75, 85–168 Bydgoszcz; e-mail: [psoban@poczta.onet.pl](mailto:psoban@poczta.onet.pl)



Polska Medycyna Paliatywna 2004, 3, 3, 265–279  
Copyright © 2004 Via Medica, ISSN 1644–115X

Zajęcie układu krążenia u pacjentów z chorobą nowotworową, w stopniu powodującym istotne objawy podmiotowe lub przedmiotowe, jest dość powszechne. Występowanie problemów kardiologicznych u pacjentów ze schorzeniami onkologicznymi wynika z 3 przyczyn:

- choroby układu krążenia mogą być schorzeniami współistniejącymi — zdarza się to częściej u osób w podeszłym wieku oraz wśród pacjentów z rakiem płuca (palenie tytoniu) ze względu na podobne czynniki ryzyka;
- układ krążenia zostaje zajęty w następstwie miejscowych lub systemowych zmian spowodowanych chorobą nowotworową (np. przerzuty do serca, ucisk z zewnątrz na serce lub duże naczynia, niedokrwistość);
- zmiany w układzie krążenia mogą być spowodowane działaniem niepożądanym terapii przeciwnowotworowej.

Powszechne przekonanie o tym, że zajęcie układu krążenia w przebiegu chorób nowotworowych występuje rzadko, pochodzi z okresu, gdy przerzuty w sercu stwierdzano głównie autopsyjnie. Częstość zajęcia serca w przebiegu złośliwych nowotworów według różnych statystyk wynosi 1–20%, najczęściej wymienia się wartości około 3,5 do niespełna 6%, przy włączeniu chorych z zajęciem osierdzia odsetek ten wzrasta do około 14% [1, 2]. Obecnie rutynowe wykonywanie badań obrazowych w celu oceny stopnia zaawansowania klinicznego nowotworu przed rozpoczęciem leczenia i podczas dalszej obserwacji umożliwia określenie prawdziwej wagi problemu. Nowotwory złośliwe serca mają głównie charakter przerzutowy. Oskrzepopochodny rak płuca daje przerzuty do serca w około 30% przypadków, co ze względu na rozpowszechnienie choroby sprawia, że jest najczęstszym spośród złośliwych guzów serca. Czerniak złośliwy powoduje przerzuty u większego odsetka chorych (60%), ponieważ jednak jest nowotworem występującym rzadziej, jego udział jako czynnika etiologicznego przerzutów w sercu jest proporcjonalnie mniejszy [3, 4]. Rzadsze niż można by oczekiwać zajęcie mięśnia sercowego tłumaczy się wyciskaniem napływających komórek pod wpływem skurczu mięśnia sercowego, odmiennymi właściwościami metabolicznymi mięśnia sercowego, szybkim przepływem wieńcowym oraz obecnością jedynie wyprowadzających naczyń chłonnych [1]. Przerzuty do serca obserwuje się częściej u pacjentów w wieku powyżej 50 lat. Występują one tak samo często u kobiet i mężczyzn [5, 6]. Najczęściej pojawiają się w fazie uogólnienia procesu nowotworowego, kiedy przerzuty obecne są w wielu innych narządach, choć zdarza się, że są one pierwszym objawem choroby nowotworowej.

The involvement of the cardiovascular system is quite common in patients with malignancies and may provoke significant signs or symptoms. Impairment of cardiac function in cancer patients may have three causes:

- cardiovascular disease may be a comorbidity. This can be observed most often in the elderly and in patients with lung cancer due to common risk factors (e.g. smoking);
- cardiovascular system may be involved due to regional or systematic consequences malignancy (cardiac metastases, external compression on the heart or large vessels and anaemia, for example);
- cardiovascular system changes may arise as adverse effects of the anti-cancer treatment.

The widespread belief in the infrequency of cardiovascular involvement by neoplasia goes back to the times when cardiac metastases were most often autopsy findings. The incidence of cardiac involvement by malignancies varies from 1% to 20% in various series. The most often cited figures are from 3.5% up to 6% but when pericardial involvement is included the rate increases to approximately 14% [1, 2]. Current imaging studies performed as part of the routine clinical staging of the disease before treatment and during follow-up reveal the real gravity of the problem. Cardiac malignancies are most often metastatic. Bronchogenic carcinoma metastasises to the heart in approximately 30% of cases and is the most common of the cardiac malignancies with respect to the prevalence of the disease. Malignant melanoma metastasises to the heart in a larger percentage of the patients (60%) but since it is a much less common neoplasm, its significance as an aetiological factor of cardiac metastases is proportionally lower [3, 4]. Involvement of the heart is observed less often than expected, which is caused by expulsion of inflowing cells by the contracting heart muscle, different metabolic properties of the myocardium, rapid coronary flow and the presence of only the efferent lymphatic vessels [1]. Cardiac metastases most often occur in patients over 50 years of age and with similar frequency in women and men [5, 6]. They are most commonly found in patients with disseminated neoplastic disease, in whom metastases are present in many other organs, although metastases to the heart may be the first sign of malignancy.

Malignancy may involve the heart and pericardium by several pathways. Most often neoplastic cells spread to the heart by the retrograde lymphatic pathway (twice as often from the lung hilum as from the mediastinal lymph nodes). The second most common is the haematogenous route [7]. Less fre-

Zajęcie serca przez proces nowotworowy może nastąpić różnymi drogami. Komórki nowotworowe oskrzelopochodnego raka płuca najczęściej docierają do serca wstecznie przez drogi limfatyczne (z węzłów chłonnych wnek prawie 2-krotnie częściej niż z węzłów śródpiersiowych). Na drugim miejscu pod względem częstości jest droga krwipochodna [7]. Rzadziej nowotwory zajmują serce w wyniku szerzenia się przez ciągłość z otaczających tkanek lub drogą przezżylną (przez żyłę główną [8] lub żyły płucne [9]). Opisano przypadki wrastania raka płuca do światła prawych jam serca przez żyłę główną dolną z ogniska przerzutowego w nadnerczach.

Stwierdzenie obecności nowotworu w obrębie serca u chorych na raka płuca wymaga szczególnie wnikliwego rozważenia w dwóch sytuacjach klinicznych:

- gdy guz zostaje wykryty w strukturach serca (najczęściej w przypadku szerzenia się przez ciągłość z okolicznych tkanek) na etapie planowania leczenia — należy rozważyć, czy świadczy to nieodwołalnie o nieoperacyjności nowotworu płuca. Jeśli zajęcie serca jest ogniskowe, możliwe jest leczenie operacyjne raka płuca z jednoczesną resekcją zajętego fragmentu serca, czasem nawet z koniecznością zastosowania krążenia pozaustrojowego [8, 10–13];
- gdy obecność zmian w sercu zostaje stwierdzona w zaawansowanych etapach choroby nowotworowej — podjęcie decyzji o leczeniu lub jego zaniechaniu musi wynikać z oceny potencjalnych korzyści (poprawa przeżycia lub przynajmniej jakości życia pacjenta) oraz ryzyka i uciążliwości dla samego chorego poszczególnych metod terapeutycznych. U pacjentów terminalnych szczególne znaczenie ma jakość życia. Nie zawsze więc heroiczne próby opanowania niektórych zmian w układzie krążenia wydają się uzasadnione, np. leczenie torakochirurgiczne nawracającej tamponady. Niektóre zmiany, takie jak zajęcie miokardium, mogą pozostawać nieme klinicznie i nie wymagają żadnego leczenia. Inne, np. nacieczenie przedsiionka, jeśli powodują hemodynamicznie istotne zaburzenia rytmu (m.in. migotanie przedsiionków), zmuszają do podjęcia leczenia objawowego. Zajęcie osierdzia stosunkowo najczęściej wymaga złożonych interwencji terapeutycznych (połączenia metod inwazyjnych i farmakologicznych).

## Przerzuty do serca

Proces nowotworowy może objąć wszystkie struktury serca. Najczęściej występuje zajęcie osierdzia. Zmiany mogą jednak obejmować mięsień sercowy (zarówno przedsiionków, jak i komór), zastawki i naczynia centralne i wieńcowe.

quently neoplasms invade the heart by direct extension from the surrounding tissues or via the veins (through the *vena cava* [8] or the pulmonary veins [9]). There are reports of lung cancer growing into the right heart chambers from metastatic foci in the adrenal glands via the inferior *vena cava*.

The discovery of cardiac involvement in patients with lung cancer warrants particular attention in the following two clinical situations:

- when the tumour of the heart (most often in cases of direct extension from the surrounding tissues) is discovered in the course of treatment planning, it should be considered whether it constitutes incontrovertible evidence for the inoperability of the lung cancer. If cardiac involvement is focal, surgical treatment of the lung tumour is still possible with simultaneous resection of the infiltrated fragment of the heart, which may even require the use of cardiopulmonary bypass [8, 10–13];
- when the involvement of the heart by malignancy is diagnosed in a patient with advanced disease. The decision to start or defer therapy should therefore be based on the assessment of potential benefits (an increase in survival or at least an improvement in the quality of life), and risks as well as specific sufferings experienced by the patient in relation to certain treatment modalities. The question of quality of life is particularly important in terminal patients. Not every “heroic” attempt to overcome particular disorders of the cardiovascular system seems warranted (for example thoracic surgery of recurrent tamponade). Some lesions (such as infiltration of the myocardium) may remain clinically silent and do not necessitate any treatment. Others, like infiltration of the atrium, if causing haemodynamically relevant arrhythmias (such as atrial fibrillation), require symptomatic treatment. The involvement of the pericardium relatively often warrants employment of sophisticated therapeutic interventions, combining invasive and pharmacological techniques.

## Metastases to the heart

Each of the heart’s structures may be involved by malignancy. Pericardial lesions are most common. Metastases may also involve the cardiac muscle (of both atria and ventricles), the valves and the large coronary vessels.

## Pericardium

Pericardial involvement, often in the form of pericardial effusion, may be the first sign of cardiovascular involvement in patients with previously diag-

## Osierdzie

Zajęcie osierdzia, najczęściej pod postacią płynu w worku osierdziowym, może być pierwszym objawem zajęcia układu krążenia u pacjentów z rozpoznaną wcześniej chorobą nowotworową, ale zdarza się, że jest pierwszym objawem nowotworu. Zmiany w osierdziu mogą mieć charakter pierwotnie wysiękowy lub pierwotnie naciekający, z pogrubieniem blaszek osierdzia, zrostami osierdziowymi i/lub naciekaniem miokardium. Chociaż postaci te nie wykluczają się wzajemnie, jedna z nich na ogół przeważa — zaciskanie albo wysięk, niekiedy z tworzeniem tamponady. Gromadzący się w osierdziu płyn jest najczęściej krwisty. Chorzy zwykle skarżą się na duszność i ból o charakterze osierdziowym (nasilający się podczas wdechu i w pozycji leżącej). Jednocześnie wystąpienie duszności i tachykardii, zwłaszcza przy prawidłowej saturacji krwi w spoczynku, w sposób szczególnie sugeruje możliwość tamponady i powinna ukierunkować badanie przedmiotowe. Do objawów tamponady należą: zwiększone ciśnienie w żyłach szyjnych, ulegające powiększeniu podczas wdechu (objaw Kussmaula), obniżenie wartości ciśnienia tętniczego i obecność tętna paradoksalnego (spadek o ponad 10 mm Hg ciśnienia skurczowego podczas wdechu). W zapisie EKG odnotowuje się zmniejszenie woltażu załamków. Najbardziej wyrazisty jest spadek amplitudy zespołów komorowych (poniżej 5 mm we wszystkich odprowadzeniach kończynowych oraz poniżej 10 mm we wszystkich odprowadzeniach przedsercowych) i naprzemiennosc elektryczna (*alternans*). Naprzemiennosc elektryczną najłatwiej zauważyć w zakresie zespołów komorowych QRS. Polega ona na zmianie amplitudy w poszczególnych ewolucjach, może występować w odprowadzeniach kończynowych lub przedsercowych. Naprzemiennosc elektryczna najczęściej wskazuje na zagrażającą tamponadę i należy rozważyć, czy nie istnieją wskazania do pilnego wykonania odbarczającego nakłucia osierdzia. Echokardiografia jest powszechnie dostępnym badaniem umożliwiającym potwierdzenie rozpoznania. Warto podkreślić, że do rozpoznania tamponady wystarczy także zwykłe badanie ultrasonograficzne. Rozkurczowe zapadanie się prawego przedsionka i prawej komory świadczą o hemodynamicznych cechach tamponady [14, 15]. Obecność guza oprócz płynu w worku osierdziowym może prowadzić do utrzymywania się objawów pomimo ewakuacji płynu (obraz konstrykcji). Także u pacjentów z już rozpoznaną chorobą nowotworową należy każdorazowo wykonać diagnostykę różnicową płynu w osierdziu (m.in. badanie cytologiczne). Obecność płynu może być bowiem spowodowana nie tylko występowaniem przerzu-

nosed malignancy. However, this may also be the first sign of the neoplastic disease itself. Pericardial lesions may be of a primarily effusive or infiltrative character, with thickening of the pericardial layers, pericardial adhesions and/or infiltration of the myocardium. Whichever type of lesion is observed in each patient, there is always a dominant one, either constriction or effusion, at times producing tamponade. The fluid collecting in the pericardium is most often bloodstained. Patients usually complain of dyspnoea and pericardial pain (increasing on inspiration and in the decubitus position). The co-existence of dyspnoea and tachycardia, especially with the normal blood saturation at rest, is particularly evocative of tamponade and should therefore direct the physical examination. Signs of tamponade include augmented jugular vein pressure, with further increase on inspiration (Kussmaul's sign), decreased arterial pressure and paradoxical pulse (a drop in the systolic pressure on inspiration of over 10 mm Hg). ECG shows a decreased voltage. Most significant is a decrease in the amplitude of the ventricular complexes (to less than 5 mm in the limb leads and less than 10 mm in the precordial leads) as well as in alternating electrical activity ("alternans"). The latter is easier to detect within the QRS complexes. This is a change of amplitude in consecutive evolutions and may be observed either in limb or in precordial leads. Alternating electrical activity most often indicates imminent tamponade and therefore decompressing puncture of the pericardium should be considered. Echocardiography is a widely accessible examination, which allows for confirmation of the diagnosis. It should be emphasised that diagnosis of tamponade can be also made using the non-cardiac ultrasound device. Diastolic right atrial or right ventricular collapse are the haemodynamic features of tamponade [14, 15]. The presence of large amounts of fluid and tumour within the pericardium may produce signs which do not regress after fluid evacuation (a clinical picture of constriction). Moreover, differential diagnosis of the pericardial liquid (including a cytological smear) should be made in each patient with diagnosed malignancy, since the presence of liquid may not only be caused by metastases but also by previous radiotherapy, pharmacological treatment or even by idiopathic pericarditis [16–18].

The difference in values between the central venous pressure and the pressure within the pericardium is the factor ultimately indicating the presence of tamponade (haemodynamically significant impairment of filling the right ventricle). The value of pericardial pressure is not as strongly influenced

tów nowotworowych, ale także wcześniejszą radioterapią, farmakoterapią lub idiopatycznym zapaleniem osierdza [16–18].

Czynnikiem decydującym o wystąpieniu tamponady (istotnego hemodynamicznie utrudnienia napełniania prawej komory) jest różnica między osrodkowym ciśnieniem żylnym i ciśnieniem w worku osierdziowym. O wartości ciśnienia w worku osierdziowym decyduje nie tyle ilość płynu, ile tempo jego narastania. Dlatego stosunkowo niewielka ilość szybko narastającego płynu w osierdziu częściej powoduje wystąpienie objawów tamponady niż znaczne, zwykle wolno narastające wysięki osierdziowe.

Należy wspomnieć o 2 szczególnych rodzajach tamponady: tamponadzie niskociśnieniowej i ogniskowej.

#### ***Tamponada niskociśnieniowa***

Wywołana zostaje spadkiem wolemii u chorego z nieistotnym hemodynamicznie płynem w worku osierdziowym. Różnica ciśnień śródosierdziowego i ciśnienia napełniania prawych jam serca staje się w takich przypadkach istotna z powodu obniżenia wartości osrodkowego ciśnienia żylnego, przy stabilnym, względnie niskim ciśnieniu osierdziowym. Rozwój tamponady niskociśnieniowej powodują wszystkie czynniki zmniejszające wolemię (gorączka, wymioty, biegunka), ale także nieadekwatne leczenie diuretykami. Ta ostatnia przyczyna wymaga uwagi, ponieważ obrzęki obwodowe i przepełnienie żył szyjnych, spotykane w przypadku płynu w osierdziu, często sugerują hiperwolemię i skłaniają do podania leków moczopędnych. Zastosowanie w takiej sytuacji diuretyku zwiększa różnicę ciśnień w stopniu wystarczającym do kompresji prawych jam serca.

#### ***Tamponada ogniskowa***

Obecność zrostów pomiędzy blaszkami osierdza stwarza warunki do gromadzenia się płynu wyłącznie w ograniczonej przestrzeni. Hemodynamiczne skutki upośledzenia napełniania jednej lub kilku jam serca mogą więc być takie same jak w przypadku zwykłej tamponady, a sylwetka serca może pozostać niezmienną. O tej formie tamponady należy pamiętać, jeśli w postępowaniu diagnostycznym zdjęcie klatki piersiowej ujawnia prawidłowy lub ogniskowo poszerzony cień środkowy. Gdy obraz kliniczny wskazuje na możliwość istnienia wysięku osierdziowego, konieczne jest wykonanie badania ultrasonograficznego.

#### ***Mięsień sercowy***

Przerzuty w obrębie miokardium rzadziej manifestują się klinicznie niż przerzuty do innych struktur serca. Za wystąpienie objawów zajęcia mięśnia sercowego odpowiada szczególna lokalizacja przerzu-

by the quantity of fluid as by the rate of its collection. This explains why a relatively small amount of quickly collecting pericardial fluid more often causes signs of tamponade than significant but slowly increasing pericardial effusion.

Two distinct types of tamponade (low-pressure and focal) should be mentioned.

#### ***Low-pressure tamponade***

This is caused by a rapid decrease in volemia in a patient with haemodynamically insignificant pericardial liquid. The difference between the intrapericardial pressure and the filling pressure of the right heart is important in such a case because of the central venous pressure decreasing against the stable and relatively low value of pericardial pressure. Low-pressure tamponade may result from any condition of decreasing volemia (fever, vomiting or diarrhoea) but also from uncontrolled diuretic therapy. This latter cause should be emphasised, since peripheral oedema and overfilled jugular veins, observed in patient with pericardial effusion, often suggest hypervolaemia and therefore make the clinician prone to diuretic administration. The diuretic misuse in these patients increases the difference in pressure to such an extent that compression of the right heart chambers can occur.

#### ***Focal tamponade***

Adhesions of the pericardial *laminae* enable collection of liquid within a limited space. The haemodynamic consequences of impaired filling of one or more of the heart chambers may therefore be similar to observed in classical tamponade and the heart silhouette may remain unenlarged. This type of tamponade should be borne in mind by the clinician if the diagnostic chest X-ray reveals normal or focally enlarged central shadow. If the clinical picture suggests possible pericardial effusion, ultrasonography is necessary.

#### ***Heart muscle***

Myocardial metastases are less often clinically overt than those involving other structures of the heart. The signs of myocardial involvement are dependent on the particular localisation of the lesions and their extent. Metastases to the interventricular septum cause atrio-ventricular conduction abnormalities, including complete a-v block (3rd degree block). Depending on their localisation, neoplastic foci may be causes of atrial arrhythmias (supraventricular premature contractions, atrial fibrillation and flutter) or ventricular arrhythmias (simple or combined ventricular extrasystolic beats). Severe ventricular arrhythmia (mainly ventricular tachycardia)

tów lub rozległość zajęcia miokardium. Obecność przerzutów w obrębie przegrody międzykomorowej powoduje zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego, do bloku całkowitego włączenie (blok III stopnia). Ogniska nowotworowe bywają przyczyną zaburzeń rytmu — w zależności od ich lokalizacji odpowiednio przedsionkowych (ekstrasystolia nadkomorowa, migotanie i trzepotanie przedsionków) lub komorowych (ekstrasystolia komorowa pojedyncza lub złożona). Niekiedy złośliwa arytmia komorowa (głównie częstoskurcze komorowe) jest przyczyną nie tylko istotnych objawów podmiotowych, ale wskazuje także na potencjalne zagrożenie nagłym zatrzymaniem krążenia i zgonem sercowym. Czasem stanowi ona poważny problem terapeutyczny [19].

Przerzuty raka do mięśnia sercowego są na ogół drobnoguzkowe, a jeśli są liczne, mogą dać obraz kardiomiopatii restrykcyjnej [5]. Rozlane zajęcie mięśnia sercowego lub znaczne upośledzenie drenażu limfatycznego w sercu prowadzi do objawów niewydolności serca. Uszkodzenie miokardium może być także skutkiem chemioterapii oraz radioterapii, a stosowanie obu metod jednocześnie znacząco zwiększa to prawdopodobieństwo.

Najczęstszymi nieprawidłowościami spowodowanymi zajęciem mięśnia sercowego przez proces nowotworowy są zmiany elektrokardiograficzne o charakterze zaburzeń rytmu oraz zmian segmentu ST-T. Zaburzenia rytmu są objawem niespecyficznym i ich obecność nie powinna wzbudzać podejrzeń istnienia przerzutów do serca. Znacznie częściej do zaburzeń rytmu, także u chorych ze schorzeniami onkologicznymi, prowadzą zaburzenia elektrolitowe, niewydolność oddechowa, choroba niedokrwienna serca lub niedokrwistość. Należy więc w sposób aktywny poszukiwać tych potencjalnie odwracalnych przyczyn i w miarę możliwości je korygować. Lekarze podejmują czasem nieuzasadnione próby objawowego leczenia tachykardii bez korekcji przyczyny ją wywołującej (gorączka, odwodnienie, ból, lęk, anemia). Takie postępowanie nie tylko skazane jest na niepowodzenie, ale wręcz może stać się przyczyną poważnych następstw hemodynamicznych, pozbawia bowiem organizm możliwości kompensacyjnych. Drugim rodzajem zaburzeń elektrokardiograficznych są zmiany odcinka ST i załamka T. W chorobie nowotworowej zajęcie miokardium może powodować obniżenie lub imitujące zawał serca uniesienie odcinka ST. Problem staje się szczególnie trudny diagnostycznie, gdy u chorego stwierdza się ostry zespół bólów w klatce piersiowej, zwłaszcza że uszkodzenie mięśnia sercowego przez przerzuty może powodować wzrost stężenia wskaźników uszkodzenia miokardium.

may result not only in significant symptoms but also, at times, in potential risk of sudden cardiac arrest and sudden cardiac death. This may become a serious therapeutic issue [19].

In most cases myocardial metastases are micronodular and, if numerous, may produce a picture of restrictive cardiomyopathy [5]. Diffuse myocardial involvement or marked disturbance of the cardiac lymphatic drainage results in symptoms of cardiac insufficiency. Myocardial lesion may also arise as a consequence of both chemo and radiotherapy and simultaneous multimodal treatment markedly increases its probability.

The commonest findings related to the malignant involvement of the myocardium are electrocardiographic abnormalities, including arrhythmias and changes of the ST-T segment. Arrhythmias are non-specific and their presence does not point first and foremost to cardiac metastases. Arrhythmias in oncological patients are more often caused by electrolytic imbalance, respiratory failure, ischaemic heart disease or anaemia. Potential reversible causes of arrhythmias should therefore be actively sought and, if possible, corrected. Some clinicians make unjustified attempts at symptomatic treatment of tachycardia without correction of the underlying cause (fever, dehydration, pain, fear or anaemia). Such management is not only pointless but may also lead to serious haemodynamic consequences, since it disables intrinsic compensatory mechanisms. Another type of electrocardiographic findings may be changes of the ST segment and the T wave. Cardiac involvement by malignancy may cause depression or elevation of the ST segment, which suggests cardiac infarction. The problem is particularly complex in patients with acute chest pain, considering that the myocardial metastases may cause an increase in the markers of myocardial injury. Moreover, disturbances of ventricular repolarisation (of the ST segment and T wave) may result from metastases to the central nervous system, particularly within the structures of the limbic system. Prolongation or, less often observed, shortening of the QT interval are common electrocardiographic findings, which raise neither clinical nor interpretative doubts. They may be caused by electrolytic imbalances (hypokalaemia or hypocalcaemia, which lead to prolongation of the QT segment) and pathology of the central nervous system (metastases or raised intracranial pressure, which prolong the QT segment) [6, 20–23].

### Coronary vessels

Neoplasms may develop in patients previously suffering from coronary atherosclerosis. In this po-

Ponadto zmiany repolaryzacji komór (odcinek ST i załamek T) mogą wynikać z obecności przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym, w szczególności w strukturach układu limbicznego. Częstym zjawiskiem elektrokardiograficznym, niestwarzającym na ogół problemów ani klinicznych, ani interpretacyjnych, jest wydłużenie, a rzadziej skrócenie odstępu QT, spowodowane zaburzeniami elektrolitowym (hipokaliemia i hipokalcemia prowadzą do wydłużenia odstępu QT) i patologią ośrodkowego układu nerwowego (przerzuty, wzmożone ciśnienie śródczaszkowe powodują wydłużenie odstępu QT) [6, 20–23].

### **Naczynia wieńcowe**

Nowotwór może wystąpić u osoby cierpiącej wcześniej z powodu miażdżycy naczyń wieńcowych. W takich przypadkach zmiany związane z chorobą nowotworową (hipoksja, anemia, gorączka, ból, tachykardia) nasilają objawy stenokardii. Niedokrwienie mięśnia sercowego u chorych ze schorzeniami onkologicznymi może wynikać z kilku (czasem współistniejących ze sobą) przyczyn ograniczających przepływ wieńcowy. Oprócz zwężeń miażdżycowych wymienia się zatorowość nowotworową lub zatorowość spowodowaną materiałem zakrzepowym (z niebakteryjnego zakrzepowego zapalenia wsierdzia), ucisk z zewnątrz przez guz na naczynia wieńcowe, zwłóknienie naczyń wieńcowych (np. po radioterapii śródpiersia). Znacznie częściej niż w populacji ogólnej ostre zawały serca mają etiologię niemiażdżycową. Sugeruje się wręcz, że dotyczy to większości zawałów serca, a najczęstszym mechanizmem prowadzącym do martwicy mięśnia sercowego jest ucisk z zewnątrz przez nowotwór na tętnice wieńcowe [6, 7, 21, 24–26].

### **Guzy wewnątrzsercowe**

W raku płuca guzy zlokalizowane wewnątrz jam serca należą do rzadkości. Opisano pojedyncze przypadki przerzutów raka płuca do nadnercza, następnie wrastających do prawych jam serca przez żyłę główną dolną. Masy guza obecne w jamach serca mogą powodować zarastanie jam, uszkodzenie aparatu zastawkowego, miejscową aktywację krzepnięcia (sercowopochodna zatorowość), rzadziej ujawniają się jako gorączka niejasnego pochodzenia (dotyczy to w zasadzie pierwotnych guzów serca). Guz wypełniający prawy przedsionek lub powodujący zwężenie zastawki trójdzielnej naśladuje obraz zaciskającego zapalenia osierdzia (co wydaje się rozpoznaniem szczególnie prawdopodobnym u chorych po radioterapii śródpiersia). Zatorowość płucna lub systemowa (spowodowana aktywacją krzepnięcia na strukturach nowotworowych obecnych w jamach serca) — częste w guzach pierwot-

pulation malignant lesions (hypoxia, anaemia, fever, pain and tachycardia) increase anginal symptoms. Myocardial ischaemia in oncological patients may result from several potentially coexistent lesions, which restrict coronary flow. Apart from atheromatous plaques, these may include neoplastic cell or thrombotic embolism (from non-infective thrombotic endocarditis), as well as external compression of the coronary vessels by the tumour and fibrosis of the coronary vessels (following mediastinal radiotherapy for example). The incidence of acute myocardial infarctions of non-atherosclerotic aetiology is markedly higher in these patients than in the general population. It is suggested that this applies to the majority of infarcts, with external compression of the coronary vessels by the tumour being the most common cause of heart muscle necrosis [6, 7, 21, 24–26].

### **Intracardiac tumours**

Secondary foci of lung cancer localised within the heart chambers are rarely observed. There are case reports of lung cancer metastases to the adrenal glands, which have then grown into the right heart chambers through the inferior vena cava. Tumour masses may obliterate the heart chambers, cause injuries to the valvular apparatus, local activation of the clotting system (embolism of cardiac origin) or, less frequently, become manifest as fever of unknown origin, which is typical for most primary heart tumours. Tumour filling the right atrium or causing tricuspid stenosis mimics pericardiac constriction, which is quite a probable diagnosis in patients after mediastinal radiotherapy. Pulmonary or systemic embolism, caused by the coagulation cascade activated on the tumour within the heart chambers, is often observed in primary cardiac neoplasms but rarely in metastases. Thrombi within the right heart chambers may imitate metastatic tumours and represent a challenge in differential diagnosis [6].

### **Non-bacterial thrombotic endocarditis (NBTE)**

Non-bacterial endocarditis is the leading cause of valvular lesions in oncological patients. These are most often observed in advanced stages of the disease, usually of adenocarcinoma (of the lung, for instance). Typically, vegetations are formed on the aortal or mitral valve. NBTE may remain clinically silent and be accidentally diagnosed by echocardiography or even during autopsy. However, it may at times also lead to recurrent episodes of central nervous system or coronary embolism, which becomes a serious clinical issue and necessitates treatment. Administration of anti-coagulant therapy may be

nych serca — w przerzutowych nowotworach występują rzadko. Skrzepliny znajdujące się wewnątrz prawych jam serca i guzy przerzutowe mogą stanowić istotny problem w diagnostyce różnicowej [6].

### **Niebakteryjne zakrzepowe zapalenie wsierdza**

Niebakteryjne zakrzepowe zapalenie wsierdza (NBTE, *non-bacterial thrombotic endocarditis*) jest najczęstszą przyczyną zmian zastawkowych u pacjentów z chorobą nowotworową. Występuje ono najczęściej w zaawansowanych stadiach głównie gruczolakoraka (m.in. płuca). Zwykle vegetacje powstają na zastawce aortalnej lub mitralnej. Niebakteryjne zakrzepowe zapalenie wsierdza może przebiegać praktycznie bezobjawowo i rozpoznać się je przypadkowo podczas badania echokardiograficznego lub dopiero podczas autopsji. Jednak czasem NBTE może powodować nawracające epizody zatorowości do ośrodkowego układu nerwowego lub naczyń wieńcowych, które stają się problemem klinicznym wymagającym leczenia. W takich przypadkach decyzja o włączeniu leczenia antykoagulacyjnego może być trudna z powodu często zaawansowanego stadium choroby podstawowej. Główną rolę w diagnostyce odgrywa echokardiografia. Innym istotnym problemem klinicznym może być odróżnienie niebakteryjnego zapalenia wsierdza od zapalenia infekcyjnego, zwłaszcza u chorych gorączkujących lub z infekcją o niejasnej lokalizacji. W przypadku wad zastawkowych przypuszcza się, że NBTE może stanowić podłoże, na którym rozwija się infekcyjne zapalenie wsierdza, jeśli dojdzie do kolonizacji bakterii na pierwotnie jałowych, zakrzepowych vegetacjach [27].

### **Zespół żyły głównej górnej**

Żyła główna górna ze względu na podatność ścian może łatwo ulegać kompresji z zewnątrz. W niektórych przypadkach uciskowi może towarzyszyć zakrzepica w miejscu zwężenia. Na obraz zespołu składa się obrzęk twarzy, kończyn górnych i bóle głowy [28]. Podstawowym badaniem diagnostycznym pozostaje kawografia. Leczeniem z wyboru jest radioterapia [29]. Trwają badania nad metodami leczenia miejscowego, takimi jak stentowanie, angioplastyka, mechaniczne usuwanie skrzepliny i rozpuszczanie skrzepliny [30–33]. Znaczenie leków przeciwkrzepliwych w tych przypadkach nie jest udowodnione [34, 35]. Niektórzy autorzy uważają, że zanim rozpocznie się leczenie antykoagulacyjne, należy w sposób bezsporny potwierdzić zakrzepicę za pomocą rezonansu magnetycznego.

difficult in such cases as a result of advancement of the underlying disease. Therefore the primary diagnostic method remains echocardiography. Problems may arise as to differentiation of non-bacterial and infectious endocarditis, especially in patients with fever or infections of unknown origin. With regard to valvular heart disease, it is suspected that NBTE may be the background for infectious endocarditis in cases of bacterial colonisation of primarily aseptic thrombotic vegetations [27].

### **Superior vena cava syndrome**

The superior vena cava may easily be compressed from outside owing to the resilience of its walls. In some cases, compression may be accompanied by local thrombosis in the stenotic area. The syndrome includes facial and upper limb oedema and headaches [28]. A major diagnostic tool of superior vena cava syndrome remains cavography, while radiotherapy is the treatment of choice [29]. There are currently on-going studies concerning methods of local treatment, such as stent implantation, angioplasty, mechanical removal or lysis of the thrombus [30–33]. The role of anti-coagulants remains unclear [34, 35]. Some authors represent the opinion that thrombosis should be unequivocally proven by magnetic resonance before administration of anti-coagulants.

### **Pulmonary embolism and thromboembolic disease**

Neoplasia, particularly adenocarcinomas, and cytostatic treatment are classical risk factors for thromboembolic disease and pulmonary embolism. In oncological patients, other risk factors may also be present, such as advanced age, immobilisation, obesity, long-standing central venous catheters, recent surgical procedures, particularly within the abdominal cavity, pelvic region or lower limbs or a history of thromboembolic disease [36, 37]. Pulmonary embolism in the population of oncological patients is a major clinical problem. It is estimated that 20% of all cases of pulmonary embolism are related to neoplasia.

Pulmonary embolism is most often manifested by dyspnoea, tachypnoea > 20/min, tachycardia > 100/min, chest pain, cough, syncope and haemoptysis [15]. The chronological sequence of accessory investigations in cases of suspected pulmonary embolism starts with the electrocardiogram. Classical ECG traits typical for acute *cor pulmonale* include right bundle branch block (of the complete or incomplete type), deep S waves over lead I (> 1.5 mm),



## **Zatorowość płucna i żylna choroba zakrzepowo-zatorowa**

Choroba nowotworowa, zwłaszcza gruczolakorak oraz leczenie cytostatyczne stanowią klasyczne czynniki ryzyka żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych i zatorowości płucnej. U chorych ze schorzeniami onkologicznymi często dodatkowo występują inne czynniki ryzyka, takie jak podeszły wiek, unieruchomienie, otyłość, długo utrzymywane wkłucia do żył centralnych, niedawno przebyte zabiegi chirurgiczne (zwłaszcza w obrębie jamy brzusznej, miednicy i kończyn dolnych) czy choroba zakrzepowo-zatorowa w przeszłości [36, 37]. Występowanie zatorowości płucnej w populacji tych osób stanowi duży problem kliniczny. Szacuje się, że około 20% przypadków zatorowości płucnej wiąże się z chorobą nowotworową.

Najczęstszymi objawami zatorowości płucnej są duszność, zwiększenie częstości oddechów (*tachypnoe*) powyżej 20/min, tachykardia ponad 100/min, ból w klatce piersiowej, kaszel, omdlenie i krwioplucie [38]. Pierwszym badaniem dodatkowym, jakie należy wykonać, podejrzewając zatorowość płucną, jest elektrokardiografia. Do klasycznych zmian w zapisie EKG, wskazujących na ostre serce płucne, należą: blok prawej odnogi pęczka Hisa (zupełny i niepełny), głęboki załamek S w odprowadzeniu I ( $> 1,5$  mm), przesunięcie strefy przejściowej do V5, obraz pseudozawału ściany dolnej (patologiczne Q w odprowadzeniach III i aVF, ale nie w odprowadzeniu II), dekstrogram ( $> 90^\circ$ ), niski woltaż zespołów komorowych w odprowadzeniach kończynowych, ujemne załamki T w odprowadzeniach III, aVF, V1–V4 [39]. Rozpoznanie należy potwierdzić za pomocą badania echokardiograficznego i tomografii komputerowej (zwłaszcza spiralnej). Czasem wykonuje się także badania scyntygraficzne (szczególnie scyntygrafię perfuzyjną), jednak ze względu na duże rozpowszechnienie dwóch pierwszych metod oraz często niejednoznaczne wyniki scyntygrafii, wartość tej metody wydaje się małą. Ostatnio rozważa się możliwość wykorzystania badań biochemicznych w przewidywaniu prawdopodobieństwa istotnej zatorowości płucnej oraz określaniu strategii leczenia. Ujemne testy (troponina I lub T oraz czynnik natriuretyczny BNP) upoważniają do włączenia jedynie leczenia antykoagulacyjnego. Jeżeli u chorego z podejrzeniem zatorowości płucnej stwierdza się podwyższone wartości troponiny I lub T (TnI, TnT) (wskazujące na uszkodzenie miokardiocytów) oraz czynnika natriuretycznego BNP (świadczące o rozstrzeni komory), należy przeprowadzić badanie echokardiograficzne. Jeśli współistnieją echokardiograficzne cechy dysfunkcji prawej komory, konieczne jest rozważenie kwalifikacji do leczenia trombolitycznego lub embolektomii [40].

shift of the transitional zone to V5, a picture of inferior myocardial pseudoinfarction (pathological Q-waves over leads III and aVF but not over lead II), dextrogram ( $> 90$  degrees), low voltage of ventricular complexes over limb leads and negative T-waves over leads III, aVF, and V1–V4 [39]. Echocardiography and computed tomography (particularly helical CT) should confirm the diagnosis. Scintigraphy is sometimes performed (particularly perfusion scintigraphy). However, in view of the wide accessibility of the aforementioned methods and the potentially equivocal results of scintigraphy, the latter has become less important recently. The role of biochemical markers in predicting the probability of significant pulmonary embolism and in the determination of therapeutic strategies is currently emphasised. Negative tests for troponin I or T (TnI, TnT) and brain natriuretic peptide (BNP) warrant only the administration of anti-coagulants. Echocardiography should be performed if elevated TnI or TnT levels are found in a patient with suspected pulmonary embolism, suggesting lesion of the myocardiocytes, and in those in which the BNP natriuretic factor level is increased, reflecting ventricular dilation. In case signs of right ventricle dysfunction are observed patient qualification for thrombolysis or embolectomy should be discussed [40].

Patients with proximal venous thrombosis and haemodynamically stable patients with pulmonary embolism may be administered low molecular weight heparins (LMWH), both in the acute phase and chronically, as a means of secondary prevention. Chronic treatment with low molecular weight heparins seems advantageous in oncological patients over standard anti-coagulant therapy, including warfarin. The pharmacokinetics of the LMWH is predictable, whereas the action of oral anti-coagulants is modified by numerous other drugs (polipragmasia in the course of anti-neoplastic therapy) and by the changing metabolic liver function. Oral anti-coagulant therapy requires constant monitoring in order to keep the recommended optimal INR level of 2.5 and in oncological patients venous access is often difficult [37, 41]. According to recent guidelines, the inferior vena cava filters should be implanted in patients with contraindications to anti-coagulant therapy or in whom such contraindications may be expected thereafter (in planned neurosurgical treatment for example) [37].

Patients with massive pulmonary embolism accompanied by haemodynamic instability (shock) or with echocardiographic features of the right ventricle dysfunction are candidates for thrombolytic therapy. Thrombolytic therapy is burdened with a real risk of haemorrhagic complications, particularly in

U chorych z proksymalną zakrzepicą żylną oraz pacjentów stabilnych hemodynamicznie, z zatorowością płucną można zastosować terapię heparynami drobnocząsteczkowymi (LMWH, *low molecular weight heparine*) zarówno w okresie zaostrzenia objawów, jak i przewlekłe w ramach prewencji wtórnej. Wydaje się, że stosowanie LMWH w przewlekłym leczeniu u chorych ze schorzeniami onkologicznymi ma przewagę nad standardowo stosowaną terapią wykorzystującą antykoagulację pochodnymi warfaryny. Farmakokinetyka LMWH jest przewidywalna, natomiast działanie doustnych leków antykoagulacyjnych jest modyfikowane przez liczne leki (polipragmazja u chorych nowotworowych), zmieniając się czynność metaboliczną wątroby. Doustna terapia antykoagulacyjna wymaga stałego monitorowania, a dostęp żylny u chorych onkologicznych jest często utrudniony. Optymalna, zalecana wartość wskaźnika INR (*international normalized ratio*) wynosi 2,5 [41, 37]. Zgodnie z aktualnymi zaleceniami filtry wszczepiane do żyły głównej dolnej powinno się stosować u osób, u których istnieją przeciwwskazania do stosowania leczenia przeciwkrzepliwego lub u których w przyszłości mogą zaistnieć takie przeciwwskazania (np. planowane leczenie neurochirurgiczne) [37].

Kandydatami do leczenia trombolitycznego są chorzy z maszyną zatorowością płucną, przebiegającą z niestabilnością hemodynamiczną (wstrząs) lub cechami dysfunkcji prawej komory w echokardiografii. Leczenie trombolityczne, szczególnie u pacjentów z chorobą nowotworową, wiąże się z realnym ryzykiem powikłań krwotocznych. Jednak z powodu złego rokowania w przypadku masywnej zatorowości płucnej (kwalifikującej się do leczenia trombolitycznego) przeciwwskazania do jego zastosowania są stosunkowo nieliczne i różnią się od przeciwwskazań do zastosowania terapii trombolitycznej w ostrym zawałe serca. Przeciwwskazania bezwzględne obejmują jedynie guzy wewnątrzczaszkowe lub udar krwotoczny, wcześniejsze urazy głowy lub operacje neurochirurgiczne oraz aktywne lub niedawne krwawienie wewnętrzne lub z przewodu pokarmowego. Do przeciwwskazań względnych należą: trombocytopenia lub koagulopatia, ciężkie niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, reanimacja, operacje lub biopsje przebyte w ciągu ostatnich 10 dni. Najczęściej stosowanym lekiem jest streptokinaza. Istnieje kilka schematów podawania streptokinazy w terapii zatorowości płucnej — najbardziej klasyczny polega na podaniu 250 000 j. w ciągu 30 min, a następnie kontynuacji wlewu z prędkością 100 000 j/h przez 24–72 godzin [39]. Obecnie coraz częściej zaleca się przyspieszone wlewy — 1,5 mln j. w ciągu 2 godzin [42].

cancer patients. However, in cases of poor prognosis and massive pulmonary embolism, which qualifies the patient for thrombolysis, the contraindications to such management are not numerous and differ from those in acute myocardial infarction. Absolute contraindications include only intracranial tumours or haemorrhagic stroke, a history of head injury or neurosurgical interventions and active or recent internal or gastro-intestinal bleeding. Among the relative contraindications are thrombocytopenia or coagulopathy, severe and uncontrolled arterial hypertension, resuscitation and a history of operations or biopsies within the preceding 10 days. Streptokinase is administered most often. There are several regimens of SK administration in pulmonary embolism. The classical regimen includes administration of 250,000 units during 30 minutes, followed by continuous infusion at the rate of 100,000 units/h for the next 24–72 hours [39]. Accelerated infusions of 1.5 mln units in 2 hours are currently more often recommended [42].

## Complications of oncological treatment

These complications often worsen a patient's quality of life later after treatment. Paradoxically, longer survival after oncological treatment is accompanied by an increasing rate of its long-term complications.

## Complications of radiotherapy

Complications induced by ionising radiation therapy may involve all structures of the heart. There may be direct toxic effects upon the myocytes, causing their injury and apoptosis, but irradiation may also provoke the release of certain potentially harmful substances like TNF $\alpha$ . Tumour necrosis factor has been postulated to represent the group of substances which decrease myocardial contractility after radiotherapy. Subacute cardiac radiation-induced reaction includes injury of the microcirculation and increased apoptosis. Lesions of the small vessels result in myocardial ischaemia, necrosis and fibrosis. Cardiotoxic reactions are often observed after a dose of 45 Gy is achieved. Pericardial changes may be of acute (early) or late type. Early lesions are effusive, while the late ones lead to constrictive pericarditis. The latter may arise as late as 10 years following irradiation. The late lesions, observed in the myocardium many years after radiotherapy, include fibrosis, presenting sometimes as restrictive cardiomyopathy. Another late complication is myocardial infarction caused by stenoses of the coro-

## Powikłania leczenia onkologicznego

Często powikłania te stają się przyczyną pogorszenia jakości życia w późniejszym okresie po leczeniu. Zatem paradoksalnie — wraz z poprawą przeżycia po leczeniu onkologicznym wzrasta liczba pacjentów zgłaszających się z powodu odległych powikłań po terapii przeciwnowotworowej.

### Powikłania radioterapii

Powikłania po leczeniu promieniowaniem jonizującym mogą dotyczyć także wszystkich struktur serca. Szkodliwe działanie na komórki mięśnia sercowego nie musi być wyłącznie bezpośrednie (przez ich uszkodzenie lub pobudzenie apoptozy), ale może wynikać z działania substancji uwalnianych pod wpływem napromieniania — na przykład czynnika martwicy guza (TNF $\alpha$ , *tumor necrosis factor*). Czynnikiem ten jest prawdopodobnie jedną z substancji prowadzących do zmniejszenia kurczliwości mięśnia sercowego po radioterapii. Podostry odczyn popromienny ze strony serca obejmuje uszkodzenie mikrokrążenia i nasilenie apoptozy. Zmiany w drobnych naczyniach prowadzą do niedokrwienia komórek mięśnia sercowego, ich martwicy i włóknienia. Odczyny kardiotoksyczne występują powszechnie przy przekroczeniu dawki 45 Gy. Zmiany w obrębie osierdzia mogą mieć charakter ostry (wczesny) lub późny. Zmiany wczesne mają postać wysiękową, natomiast późne — zaciskającego zapalenia osierdzia. Te ostatnie mogą wystąpić nawet 10 lat po napromienianiu. Do późnych zmian w obrębie miokardium, ujawniających się wiele lat po radioterapii, należy włóknienie, niekiedy dające obraz kardiomiopatii restrykcyjnej. Poważniejszym odległym problemem są zawały serca spowodowane ostialnymi zwężeniami naczyń wieńcowych (w wyniku ich zwłóknienia po radioterapii).

### Powikłania chemioterapii

Uszkodzenie miokardium po zastosowaniu antracyklin (doksorubicyna, daunorubicyna, idarubicyna, spirubicyna) i mitoksantronu należy do „modelowego przykładu” toksycznej kardiomiopatii. Szczególne znaczenie w uszkodzeniu kardiomiocytów odgrywają kompleksy antracyklin z żelazem. Dotychczas jedynym skutecznym lekiem zapobiegającym rozwojowi uszkodzenia miokardium okazała się deksrazosyna wychwytyjąca jony żelaza z tych kompleksów. Najrzadszą, ale najpoważniejszą formę uszkodzenia serca po zastosowaniu leków przeciwnowotworowych stanowi postać *myocarditis-pericarditis*, rozwijająca się krótko po rozpoczęciu lecze-

nary vessels in their ostial regions as a result of post-radiotherapy fibrosis.

### Complications of chemotherapy

Myocardial injury following administration of anthracyclines (doxorubicin, daunorubicin, idarubicin and spirubicin) and mitoxantrone are classic examples of toxic cardiomyopathies. Lesions of the myocardiocytes are caused in particular by complexes of anthracyclines and iron. Up to present the only means of prevention of myocardial injury was dexrazoxane, which absorbs ferric ions from these complexes. The least frequently observed and the most severe type of cardiac injury by anti-cancer drugs is *myocarditis-pericarditis*, which develops shortly after starting the administration of drugs and which leads to sudden death or rapidly progressing, fatal cardiac failure. It is generally believed that the sooner the symptoms appear after starting administration of anthracyclines, the poorer the prognosis for the patient, with resulting cardiac injuries. Early developing cardiac failure is different from typical dilative cardiomyopathy. The major difference concerns the structure of the organ, since the heart undergoes neither dilatation nor hypertrophy. Despite the presence of symptoms of severe cardiac failure, the silhouette of the heart is not enlarged, which may mislead the clinician into excluding cardiac abnormalities as the reason for the patient's symptoms. Another particular feature of this type of cardiac insufficiency is limitation of the compensatory mechanisms, which are reduced almost to tachycardia alone. Patients are extremely dependent on the activity of the sympathetic system. Awareness of this fact is crucial, since it guards against the setting of wrong therapeutic aims such as management of tachycardia and prevents the clinician from administering  $\beta$ -blockers in the acute phase of decompensation. However, animal studies suggest that carvedilol (a hybrid  $\beta$ -blocker) may protect against cardiac lesion after treatment with doxorubicin [43]. After administration of anthracyclines the most common abnormalities include pathological ECG traits (decreased QRS voltage, non-specific changes in the ST-T segment and prolongation of the QT interval). The most important risk factor for the development of toxic cardiomyopathy is the cumulative dose of the drug. The prognostic significance of an elevated serum troponin level during oncological treatment has not been proved. Endomyocardial biopsy is thought the gold standard in the monitoring cardiotoxicity. However, it is not often per-

nia i prowadząca do nagłej śmierci lub zgonu w mechanizmie gwałtownie postępującej niewydolności serca. Na ogół uważa się, że rokowanie w uszkodzeniach serca spowodowanych podawaniem antracyklin jest tym poważniejsze, im krócej od rozpoczęcia leczenia pojawiają się objawy. Wczesnie rozwijająca się niewydolność serca różni się od klasycznego obrazu kardiomiopatii rozstrzeniowej. Pierwsza różnica dotyczy struktury narządu — serce nie ulega ani rozstąpieniu, ani przerostowi. Pomimo ciężkich objawów niewydolności serca jego sylwetka nie powiększa się, dlatego mylnie można wykluczyć uszkodzenie serca jako przyczynę dolegliwości. Kolejną odrębnością tej postaci niewydolności serca jest ograniczenie mechanizmów kompensacyjnych — sprowadzają się one prawie wyłącznie do tachykardii. Chorzy ci stają się skrajnie zależni od funkcji układu współczulnego. Znajomość tego faktu ma także kluczowe znaczenie, ponieważ z jednej strony chroni przed wytyczeniem błędnych celów terapeutycznych (oprowadzenie tachykardii), z drugiej zaś — zapobiega zastosowaniu  $\beta$ -blokerów (w ostrym okresie dekomensacji). Jednak doświadczenia przeprowadzone na zwierzętach sugerują, że karwedilol (hybrydowy  $\beta$ -bloker) może wręcz chronić przed wystąpieniem uszkodzenia serca po zastosowaniu doksorubicyny [43]. Najczęstszymi zmianami występującymi po leczeniu antracyklinami są nieprawidłowości elektrokardiograficzne — zmniejszenie woltażu QRS, niespecyficzne zmiany ST-T, wydłużenie odstępu QT. Najważniejszym wskaźnikiem ryzyka zagrożenia toksyczną kardiomiopatią jest skumulowana dawka leku. Nie udowodniono znaczenia prognostycznego podwyższonego stężenia troponiny w surowicy w czasie prowadzenia leczenia onkologicznego. Biopsja endomiokardialna, wymieniana jako metoda referencyjna w monitorowaniu kardiotoxyczności, nie jest powszechnie stosowana ze względu na jej inwazyjność, ogniskowy charakter uszkodzenia miokardium, a także z uwagi na koszty. Najpowszechniejszym badaniem jest echokardiografia. Jednak sama ocena frakcji wyrzutowej lewej komory serca nie jest wystarczająco czuła, ponieważ stwierdzenie pogorszenia czynności skurczowej najczęściej odzwierciedla już zmiany zaawansowane i nieodwracalne. Postuluje się wykorzystanie parametrów echokardiograficznych, które bardziej szczegółowo pozwalają ocenić czynność skurczową i rozkurczową lewej komory. Prawdopodobieństwo wystąpienia uszkodzenia kardiomiocytów rośnie po przekroczeniu dawki progowej (innej dla każdego cytostatyku). Jeśli kardiomiopatia rozwija się po latach, po okresie kiedy można uznać chorego za wyliczonego z choroby nowotworowej, transplantacja

formed due to its invasive character, focal myocardial injury and its cost. Echocardiography is the most frequently performed examination. However, the assessment of the left ventricle ejection fraction alone seems to be insufficiently sensitive, since the finding of a worsened systolic function most often already signifies the presence of advanced and irreversible injury. The employment of other echocardiographic parameters is postulated in order to describe both the systolic and diastolic functions of the left ventricle function more thoroughly. The probability of cardiomyocyte injury increases on achieving a threshold dose, which is different for each cytostatic drug. If cardiomyopathy develops after several years and the patient survives to the point of qualifying as cured from cancer, heart transplantation may be a chance for survival in the case of severe heart damage. Apart from overt toxic cardiomyopathy, other more benign forms of post-anthracycline heart lesions may be observed. These are manifested as electrocardiographic abnormalities or mild echocardiographic functional changes [43–46].

The vasoconstrictive action of 5-fluorouracil should also be mentioned, since it may cause myocardial infarction as well as cyclophosphamide-induced cardiomyopathy.

## Diagnostics of cardiac metastases

Most of the currently accessible diagnostic imaging modalities are employed as a means of evaluation of the heart and large vessels. Echocardiography should, however, be considered the basic method of diagnostics, in view of its accessibility, non-invasiveness and the opportunity for unlimited follow-up. Transoesophageal echocardiography markedly improves the diagnosis of cardiac lesions but causes patient discomfort, which is particularly disturbing in cases when repeated examinations are required, in patients in poor general condition or in terminal stages of the disease. Classic and novel modalities of computed tomography are generally accepted methods of diagnosing neoplasia. However, they imply exposure to a significant dose of radiation as well as increased costs and so are not really repeatable. Scintigraphy or positron emission tomography may be complementary diagnostic methods. Nuclear magnetic resonance remains a relatively accessible method of the highest sensitivity [47–49].

## Therapy of neoplastic involvement of the heart

Discovery of malignant pericardial effusion often necessitates a decompressing puncture. The pres-

serca stwarza czasem szansę na przeżycie pacjentom ze skrajnym uszkodzeniem serca. Oprócz jawnej kardiomiopatii toksycznej spotyka się także łagodniejsze postacie poantracyklinowego uszkodzenia serca, polegające na nieprawidłowościach elektrokardiograficznych lub na niezbyt nasilonych zaburzeniach funkcji w echokardiografii [43–46].

Należy również wspomnieć o naczynioskurczowym działaniu 5-fluorouracylu, które czasem prowadzi do zawału serca, a także o kardiomiopatii wywołanej stosowaniem cyklofosfamidu.

## Diagnostyka przerzutów do serca

Większość z powszechnie dostępnych badań obrazowych można wykorzystać w diagnostyce serca i dużych naczyń. Ze względu na rozpowszechnienie, nieinwazyjność oraz możliwość wykonywania badań kontrolnych w zasadzie bez większych ograniczeń za metodę podstawową należy uznać echokardiografię. Zastosowanie echokardiografii przezprętkowej znacznie poprawia wykrywalność zmian w sercu, jednak wiąże się z dyskomfortem dla chorych, co jest szczególnie istotne, gdy następuje konieczność powtarzania badań oraz w przypadku pacjentów w złym stanie ogólnym czy terminalnym okresie choroby. Klasyczna tomografia komputerowa i jej nowocześniejsze modyfikacje są metodami powszechnie stosowanymi w diagnostyce chorób nowotworowych, jednak wiążą się z istotną dawką promieniowania i wysokimi kosztami. Nie można ich zatem często powtarzać. Uzupełnieniem tych klasycznych metod są scyntygrafia lub pozytonowa tomografia emisyjna. Jądrowy rezonans magnetyczny jest względnie szeroko dostępną metodą o dużej czułości diagnostycznej [47–49].

## Leczenie nowotworowego zajęcia serca

W przypadku wystąpienia płynu nowotworowego w osierdziu często konieczne jest wykonanie punkcji odbarczającej. Stwierdzenie obecności komórek nowotworowych (w zależności od wrażliwości guza) jest wskazaniem do wdrożenia radioterapii z chemioterapią lub bez niej. W przypadku nowotworowego płynu w osierdziu stosuje się chemioterapię systemową, ale także doosierdziową z zastosowaniem fluorouracylu, złota radioaktywnego lub mechloraminy. Doosierdziowe podanie tetracyklin może zapobiec ponownemu gromadzeniu się płynu [50]. Nawracanie płynu w osierdziu czasem wymaga chirurgicznego wykonania okienka osierdziowego [51]. Coraz częściej przewlekłe odbarczenie uzyskuje się

ence of neoplastic cells in the smear is an indication for the commencement of radiotherapy with or without chemotherapy, depending on the sensitivity of the tumour. In cases of malignant pericardial effusion, systemic or intrapericardial chemotherapy is administered, including fluorouracil, radioactive gold and nitrogen mustard. Intrapericardial administration of tetracyclines may prevent recurrent collection of fluid [50]. Recurring pericardial effusion may require surgical resection of the so-called pericardial window [51]. Chronic decompression is increasingly often achieved by percutaneous balloon pericardiotomy [52–54]. Malignant infiltration of the myocardium is responsive to radiotherapy and systemic chemotherapy. Ventricular arrhythmias resulting from the presence of malignant lesions are commonly treated with amiodarone [55, 56]. Conduction abnormalities (atrio-ventricular blocks) are treated with temporary or permanent pacing, according to the generally accepted rules.

## Signs of cardiac involvement by neoplasia

1. Involvement of the pericardium:
  - a. features of pericarditis, pericardial pain,
  - b. pericardial effusion,
  - c. enlargement of the cardiac silhouette on X-ray,
  - d. arrhythmias, mainly of atrial origin,
  - e. tamponade,
  - f. signs of pericardial constriction.
2. Involvement of the myocardium:
  - a. supraventricular and ventricular arrhythmias,
  - b. electrocardiographic abnormalities,
  - c. enlargement of the cardiac silhouette:
    - general,
    - regional,
  - d. conduction abnormalities,
  - e. signs of cardiac insufficiency,
  - f. involvement of the coronary vessels:
    - angina,
    - infarction.
3. Tumours within the heart chambers:
  - a. obliteration of a chamber,
  - b. stenosis or injury of a valve,
  - c. signs of embolism:
    - peripheral,
    - central,
    - coronary.
  - d. general signs and symptoms [57].

poprzez „plastykę” osierdzia za pomocą balonu [52–54]. W nowotworowym nacieczeniu miokardium stosuje się także radioterapię i systemową chemioterapię.

pię. W przypadku komorowych zaburzeń rytmu związanych z obecnością nowotworu zwykle stosuje się amiodaron [55, 56]. Zaburzenia przewodzenia (bloki przedsionkowo-komorowe) leczy się za pomocą stymulacji czasowej lub stałej — zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami.

## Objawy sugerujące zajęcie serca przez chorobę nowotworową

1. Zajęcie osierdzia:
  - a. cechy zapalenia osierdzia, ból osierdziowy,
  - b. płyn w osierdziu,
  - c. powiększenie sylwetki serca w badaniu RTG,
  - d. zaburzenia rytmu — głównie pochodzenia przedsionkowego,
  - e. tamponada,
  - f. objawy zaciskania osierdzia.
2. Zajęcie mięśnia sercowego:
  - a. zaburzenia rytmu nadkomorowe i komorowe,
  - b. zmiany elektrokardiograficzne,
  - c. powiększenie sylwetki serca:
    - uogólnione,
    - zlokalizowane:
  - d. zaburzenia przewodzenia i bloki,
  - e. objawy niewydolności serca,
  - f. zajęcie naczyń wieńcowych:
    - dławica piersiowa
    - zawał serca.
3. Guzy obecne w jamach serca:
  - a. zarośnięcie jamy,
  - b. zwężenie lub uszkodzenie zastawki,
  - c. objawy zatorowe:
    - obwodowe,
    - ośrodkowe,
    - wieńcowe;
  - d. objawy ogólne [57].

## Piśmiennictwo

1. Prichard R.W. Tumors of the heart; review of the subject and report of 150 cases. *AMA Arch. Pathol.* 1951; 51 (1): 98–128.
2. DeLoach J.F., Haynes J.W. Secondary tumors of heart and pericardium; review of the subject and report of one hundred thirty-seven cases. *AMA Arch. Intern. Med.* 1953; 91 (2): 224–249.
3. Emmot W.W., Vacek J.L., Agee K., Moran J., Dunn M.I. Metastatic malignant melanoma presenting clinically as obstruction of the right ventricular inflow and outflow tracts. Characterization by magnetic resonance imaging. *Chest* 1987; 92 (2): 362–364.
4. Lam K.Y., Dickens P., Chan A.C. Tumors of the heart. A 20-year experience with a review of 12,485 consecutive autopsies. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1993; 117 (10): 1027–1031.
5. Abraham K.P., Reddy V., Gattuso P. Neoplasms metastatic to the heart: review of 3314 consecutive autopsies. *Am. J. Cardiovasc. Pathol.* 1990; 3 (3): 195–198.
6. McAllister H.A. Jr., Hall R.J., Cooley D.A. Tumors of the heart and pericardium. *Curr. Probl. Cardiol.* 1999; 24 (2): 57–116.
7. Tamura A., Matsubara O., Yoshimura N., Kasuga T., Akagawa S., Aoki N. Cardiac metastasis of lung cancer. A study of metastatic pathways and clinical manifestations. *Cancer* 1992; 70 (2): 437–442.
8. Hayashi J., Ohzeki H., Tsuchida S., Fujita Y., Tatebe S., Namura O. i wsp. Surgery for cavoatrial extension of malignant tumors. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1995; 43 (3): 161–164.
9. Hussain R., Neligan M.C. Metastatic malignant schwannoma in the heart. *Ann. Thorac. Surg.* 1993; 56 (2): 374–375.
10. Rockwell L., Hetzel P., Freeman J.K., Fereshetian A. Cardiac involvement in malignancies: CASE 3. Primary cardiac lymphoma. *J. Clin. Oncol.* 2004; 22 (13): 2744–2745.
11. Yamato Y., Souma T., Yoshiya K., Tsuchida M., Aoki T., Watanabe T. i wsp. Surgical treatment of T4 lung cancer: combined resection of lung and heart or great vessels. *Kyobu Geka* 1997; 50 (2): 114–119.
12. Yao N.S., Hsu Y.M., Liu J.M., Chen L.T., Liao C.S. Lung cancer mimicking acute myocardial infarction on electrocardiogram. *Am. J. Emerg. Med.* 1999; 17 (1): 86–88.
13. Yoshimura H., Shinada J. Extended operation for lung cancer: concomitant resection of the heart or the great vessels with the lung. *Kyobu Geka* 1995; 48 (8): 716–721.
14. Levine M.J., Lorell B.H., Diver D.J., Come P.C. Implications of echocardiographically assisted diagnosis of pericardial tamponade in contemporary medical patients: detection before hemodynamic embarrassment. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991; 17 (1): 59–65.
15. Tsang T.S., Oh J.K., Seward J.B. Diagnosis and management of cardiac tamponade in the era of echocardiography. *Clin. Cardiol.* 1999; 22 (7): 446–452.
16. Chiles C., Woodard P.K., Gutierrez F.R., Link K.M. Metastatic involvement of the heart and pericardium: CT and MR Imaging. *Radiographics* 2001; 21 (2): 439–449.
17. Myers R.B., Spodick D.H. Constrictive pericarditis: clinical and pathophysiologic characteristics. *Am. Heart J.* 1999; 138 (2 część 1): 219–232.
18. Posner M.R., Cohen G.I., Skarin A.T. Pericardial disease in patients with cancer. The differentiation of malignant from idiopathic and radiation-induced pericarditis. *Am. J. Med.* 1981; 71 (3): 407–413.
19. Sheldon R., Isaac D. Metastatic melanoma to the heart presenting with ventricular tachycardia. *Chest* 1991; 99 (5): 1296–1298.
20. Abe S., Watanabe N., Ogura S., Kunikane H., Isobe H., Yamaguchi E. i wsp. Myocardial metastasis from primary lung cancer: myocardial infarction-like ECG changes and pathologic findings. *Jpn. J. Med.* 1991; 30 (3): 213–218.
21. Daher I.N., Luh J.Y., Duarte A.G. Squamous cell lung cancer simulating an acute myocardial infarction. *Chest* 2003; 123 (1): 304–306.
22. Koeppe M., Kern A., Schmidt D. Electrocardiographic changes in patients with brain tumors. *Arch. Neurol.* 1995; 52 (2): 152–155.
23. Vallot F., Berghmans T., Delhaye F., Dagnelie J., Sculier J.P. Electrocardiographic manifestations of heart metastasis from a primary lung cancer. *Support Care Cancer* 2001; 9 (4): 275–277.
24. Virmani R., Khedekar R.R., Robinowitz M., McAllister H.A. Jr. Tumor embolization in coronary artery causing myocardial infarction. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1983; 107 (5): 243–245.
25. Ackermann D.M., Hyma B.A., Edwards W.D. Malignant neoplastic emboli to the coronary arteries: report of two cases and review of the literature. *Hum. Pathol.* 1987; 18 (9): 955–959.

26. Weinberg B.A., Pinkerton C.A., Waller B.F. External compression by metastatic squamous cell carcinoma: a rare cause of left main coronary artery narrowing. *Clin. Cardiol.* 1990; 13 (5): 360–366.
27. Glass J.P. The diagnosis and treatment of stroke in a patient with cancer: nonbacterial thrombotic endocarditis (NBTE): a case report and review. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 1993; 95 (4): 315–318.
28. Sawka A.M., Prakash U.B. 59-year-old man with epistaxis, headache, and cough. *Mayo Clin. Proc.* 2000; 75 (2): 193–196.
29. Markman M. Diagnosis and management of superior vena cava syndrome. *Cleve. Clin. J. Med.* 1999; 66 (1): 59–61.
30. Hochrein J., Bashore T.M., O’Laughlin M.P., Harrison J.K. Percutaneous stenting of superior vena cava syndrome: a case report and review of the literature. *Am. J. Med.* 1998; 104 (1): 78–84.
31. Roberts J.R., Bueno R., Sugarbaker D.J. Multimodality treatment of malignant superior vena caval syndrome. *Chest* 1999; 116 (3): 835–837.
32. Schindler N., Vogelzang R.L. Superior vena cava syndrome. Experience with endovascular stents and surgical therapy. *Surg. Clin. North. Am.* 1999; 79 (3): 683–694.
33. Thony F., Moro D., Witmeyer P., Angiolini S., Brambilla C., Coulomb M. i wsp. Endovascular treatment of superior vena cava obstruction in patients with malignancies. *Eur. Radiol.* 1999; 9 (5): 965–971.
34. Abner A. Approach to the patient who presents with superior vena cava obstruction. *Chest* 1993; 103 (supl. 4): 394S–397S.
35. Ostler P.J., Clarke D.P., Watkinson A.F., Gaze M.N. Superior vena cava obstruction: a modern management strategy. *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.)* 1997; 9 (2): 83–89.
36. Geerts W.H., Heit J.A., Clagett G.P., Pineo G.F., Colwell C.W., Anderson F.A. Jr., Wheeler H.B. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 2001; 119: 132S–175S.
37. Schafer A.L., Levine M.N., Konkle B.A., Kearon C. Thrombotic disorders: diagnosis and treatment. *Hematology* 2003; 1: 520–539.
38. Goldhaber S.Z., Visani L., De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999; 353 (9162): 1386–1389.
39. Tapson V.F. Pulmonary embolism. W: Fuster V., Alexander R.V., O’Rourke R.A. (red.). *Hurst’s the heart.* Mc Graw-Hill 2001; 1625–1643.
40. Kucher N., Goldhaber S.Z. Cardiac biomarkers for risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Circulation* 2003; 108 (18): 2191–2194.
41. Lee A.Y.Y., Levine M.N., Baker R.I., Bowden C., Kakkar A.K., Prins M., Rickles F.R., Julian J.A., Haley S., Kovacs M.J., Gent M., and the Randomized Comparison of Low-Molecular-Weight Heparin versus Oral Anticoagulant Therapy for the Prevention of Recurrent Venous Thromboembolism in Patients with Cancer (CLOT) Investigators. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349 (2): 146–153.
42. Torbicki A. Zatorowość płucna. W: Januszewicz W., Kokot F. (red.). *Interna.* PZWL, Warszawa 2001.
43. Matsui H., Morishima I., Numaguchi Y., Toki Y., Okumura K., Hayakawa T. Protective effects of carvedilol against doxorubicin-induced cardiomyopathy in rats. *Life Sci.* 1999; 65 (12): 1265–1274.
44. Felker G.M., Thompson R.E., Hare J.M., Hruban R.H., Clemetson D.E., Howard D.L. i wsp. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342 (15): 1077–1084.
45. Moreb J.S., Oblon D.J. Outcome of clinical congestive heart failure induced by anthracycline chemotherapy. *Cancer* 1992; 70 (11): 2637–2641.
46. Shan K., Lincoff A.M., Young J.B. Anthracycline-induced cardiotoxicity. *Ann. Intern. Med.* 1996; 125 (1): 47–58.
47. Atr A., Shankar A.G., Padhani A.R. Metastatic cardiac osteosarcoma — imaging features. *Br. J. Radiol.* 1998; 71 (843): 336–339.
48. Burn P.R., Chinn R., King D.M. Right atrial metastatic melanoma detected by dynamic contrast enhanced spiral CT. *Br. J. Radiol.* 1999; 72 (856): 395–396.
49. Mousseaux E., Meunier P., Azancott S., Dubayle P., Gaux J.C. Cardiac metastatic melanoma investigated by magnetic resonance imaging. *Magn. Reson. Imaging* 1998; 16 (1): 91–95.
50. Primrose W.R., Clee M.D., Johnston R.N. Malignant pericardial effusion managed with Vinblastine. *Clin. Oncol.* 1983; 9 (1): 67–70.
51. Chan A., Rischin D., Clarke C.P., Woodruff R.K. Subxiphoid partial pericardiectomy with or without sclerosant instillation in the treatment of symptomatic pericardial effusions in patients with malignancy. *Cancer* 1991; 68 (5): 1021–1025.
52. Ohke M., Bessho A., Haraoka K., Ohgou T., Ozaki S., Kishimoto T. Percutaneous balloon pericardiectomy by the use of Inoue balloon for the management of recurrent cardiac tamponade in a patient with lung cancer. *Intern. Med.* 2000; 39 (12): 1071–1074.
53. Palacios I.F., Tuzcu E.M., Ziskind A.A., Younger J., Block P.C. Percutaneous balloon pericardial window for patients with malignant pericardial effusion and tamponade. *Cathet. Cardiovasc. Diag.* 1991; 22 (4): 244–249.
54. Ziskind A.A., Pearce A.C., Lemmon C.C., Burstein S., Gimble L.W., Herrmann H.C. i wsp. Percutaneous balloon pericardiectomy for the treatment of cardiac tamponade and large pericardial effusions: description of technique and report of the first 50 cases. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 21 (1): 1–5.
55. Leak D. Intravenous amiodarone in the treatment of refractory life-threatening cardiac arrhythmias in the critically ill patient. *Am. Heart J.* 1986; 111 (3): 456–462.
56. Leak D. Amiodarone for control of recurrent ventricular tachycardia secondary to cardiac metastasis. *Tex. Heart Inst. J.* 1998; 25 (3): 198–200.
57. Hall R.J., Cooley D.A., McAllister H.A., Frazier O.H., Wilansky S. Neoplastic heart disease. W: Fuster V., Alexander R.V., O’Rourke R.A. (red.). *Hurst’s the heart.* Mc Graw-Hill 2001; 2179–2195.